1908

Erfahrungen mit der v. Pirquetschen Tuberkulinimpfung am Kind.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Karl Kaspar
aus Langengern,
Assistenzarzt in Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1908.

Erlangen.
K. B. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Junge & Sohn.
1908.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. F. Jamin.
Dekan: Herr Professor Dr. E. Graser.

Seinen Eltern

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153716_0290

Erfahrungen mit der v. Pirquetschen Tuberkulinimpfung am Kind.

Eine schärfste Waffe im Kampf gegen die Tuberkulose ist uns wohl ohne Zweifel die Möglichkeit einer sehr frühzeitigen Erkennung der Krankheit.

Aber gerade in den Initialstadien läßt uns die physikalische Untersuchung allein häufig im Stich, ebenso wie die Bakteriologie. Vornehmlich in der Kinderheilkunde gelingt es in den Anfangsstadien überhaupt nicht mit Hilfe des Bazillenbefundes die Diagnose zu bestätigen, da wir beim Kind sehr häufig den primären tuberkulösen Herd in den Bronchialdrüsen suchen müssen.

Der Wunsch nach einem weiteren diagnostischen Hilfsmittel blieb rege.

Mit großen Erwartungen wurde daher seinerzeit die Einführung des Koch'schen Alttuberkulins in Form der probatorischen Tuberkulininjektion aufgenommen.

Sobald aber erst einmal ein größeres Material von subkutanen Tuberkulininjektionen zu diagnostischen Zwecken vorlag, gingen die Anschauungen über den Wert der Methode weit auseinander.

Vorläufig von den beobachteten Schädigungen abgesehen, war der Haupteinwand der, sie leiste zu viel; denn es reagierten eben auch jene Fälle in positivem Sinn, welche klinisch durchaus gesund, anatomisch

aber irgendwo einen ausgeheilten oder in der Ausheilung begriffenen Herd hatten, die sogenannten inaktiven Tuberkulosen.

Dieser Umstand nahm dem Verfahren beim erwachsenen Menschen sehr viel von seinem Wert, da ja nachgewiesenermaßen in vorgerücktem Alter beinahe jeder einen kleinen wieder abgeheilten und symptomlos verlaufenen Krankheitsherd in seinem Körper hat. Anders liegen aber die Verhältnisse im Kindesalter, speziell in den ersten Lebensjahren.

Schloßmann hat in Dresden, Hamburger und Sluka in Wien an einem großen Material feststellen können, daß inaktive Tuberkulose in den allerersten Lebensjahren so gut wie gar nicht vorkommt, daß außerdem je jünger das Kind ist, desto ungünstiger sich der Verlauf gestaltet, so daß schließlich die Säuglingstuberkulose in jedem Fall tötlich endet.

Deshalb lauteten die Berichte über die Resultate mit der probatorischen Tuberkulininjektion aus den Kinderspitälern durchweg besser.

Die jüngste größere Veröffentlichung stammt von Biswanger aus dem Dresdner Säuglingsheim über 261 Injektionen, nur bei Kindern des 1. Lebensjahres ausgeführt. Hier war auch die Technik so ausgebildet, die Dosierung so vorsichtig, daß grobe Schädigungen vollständig vermieden wurden. Die Ergebnisse waren sehr gut.

Von den 261 injizierten Säuglingen kamen 42 zur Obduktion. Von diesen 42 hatten 16 positiv, 26 negativ reagiert. Die 16 positiven erwiesen sich bei der Sektion alle als tuberkulös, während bei den 26 negativen sich nur einmal Tuberkulose fand.

Außerdem zeigte sich, daß alle Kinder, welche innerhalb des 1. Lebensjahres positiven Ausfall gaben, an ihrer Tuberkulose auch starben.

Trotzdem hat sich auch in der Kinderheilkunde die Methode nicht so eingeführt, wie man es nach der Wichtigkeit des Gegenstandes erwarten sollte.

Das lag an verschiedenen Nebenumständen. Bei positivem Ausfall der Probe kamen am Körper des Kranken 3 Reaktionen zur Beobachtung, die Stich-, Herd- und Fieberreaktion. Von diesen trat regelmäßig aber nur die Fieberreaktion ein und eignete sich deshalb allein zur Diagnostik.

Infolgedessen waren von vornherein alle, wenn auch nur zeitweilig fiebernden Patienten von der Anwendung ausgeschlossen. Schloßmann verlangt, von der Injektion Abstand zu nehmen, wenn die notwendigerweise vorher durchzuführende regelmäßig 2stündliche Messung einen Temperaturanstieg bis nur 37,5 aufweist.

Damit kommt schon ein großer Teil von sehr wichtigen Fällen für die Probe überhaupt nicht in Betracht, ich nenne nur die im Kindesalter so häufigen chronischen Katarrhe der Luftwege. Auch sonst ist die Temperatur beim kleinen Kind sehr labil, allen möglichen Einflüssen zugänglich, so daß die Beobachtung sehr erschwert ist.

Dann waren vielfach auch direkte Schädigungen als Folgen der Injektion aufgetreten. Häufig war die sogenannte Herdreaktion zu beobachten, Entzündungserscheinungen frischer Natur am tuberkulösen Krankheitsprozeß mit Gewebszerfall, verbunden mit Verschlimmerung des Allgemeinbefindens, zum mindesten mit sehr unangenehmen subjektiven Erscheinungen. Von einzelnen Autoren wird beim Kind akute Disse-

minierung der Tuberkulose und rascher Tod als direkte Folge der Injektion angegeben. Ein solcher Ausgang dürfte aber wohl mehr der anfänglich, bevor größere Erfahrungen gesammelt waren, etwas zu hohen Dosierung zugeschrieben werden.

Jedenfalls schränkte diese Verschlechterung des Krankheitsbildes und die subjektiven Beschwerden beim Erwachsenen die Anwendung der probatorischen Injektion stark ein und verlangte eine sorgfältige Auswahl der Fälle. Auch hier zeigten sich die Verhältnisse beim Säugling günstiger insofern, als die kleinen Kinder auch gegen verhältnismäßig hohe Dosen ziemlich unempfindlich waren. Für die Praxis ist die Anwendung schon dadurch sehr erschwert, daß sorgfältige Temperaturmessungen nötig sind, ebenso verhält es sich, wenn Massenimpfungen im ambulatorischen Betrieb in Betracht kommen.

Alle diese Nachteile sind nun bei den neuentdekten lokalen Reaktionen vermieden, ohne daß der diagnostische Wert darunter leidet.

Wie schon erwähnt, sah man bei Anstellung der subkutanen Injektion häufig die sogenannte Stichreaktion eintreten, eine akute schmerzhafte Rötung und Schwellung an der Einstichstelle.

Anfänglich wurde sie weniger beachtet, erst Escherich hat nachdrücklich darauf aufmerksam gemacht und sie auch benannt.

In einer Arbeit aus seiner Klinik hat Schick hervorgehoben, daß er sie bei Kindern besonders häufig und besonders intensiv feststellen konnte. In den schwersten Fällen kam es zu starker ödematöser Schwellung des Armes mit erysipelatöser Rötung und hochgradiger Schmerzhaftigkeit.

Diese Beobachtung führte nun v. Pirquet, Assistenten an der Escherichschen Klinik, der sich viel mit der Vakzination überhaupt beschäftigte, dazu, das Tuberkulin nicht mehr zu injizieren, sondern einfach in die Oberhaut einzuimpfen. Dadurch gelangt es nicht mehr in den Kreislauf, Fieber und Herdreaktion sind vermieden, es bleibt nur mehr die lokale Reaktion.

Seine erste Veröffentlichung betraf 700 Fälle. Unter diesen fand er nur 2mal Temperatursteigerungen, die möglicherweise auf eine Resorpton von Tuberkulin zurückgeführt werden konnten, sonst blieb das Allgemeinbefinden absolut unbeeinflußt. Unter 80 Fällen von sicherer Tuberkulose bekam er 69mal positiven Ausfall der Probe und 11mal negativen. Von den letzteren litten 5 an Meningitis tuberkulosa, 6 an schwerer Kachexie wegen allgemeiner Tuberkulose, alle 11 wurden kurz vor dem Tod geimpft.

Auch bei der probatorischen Injektion traf man auf die Erscheinung, daß klinisch stark vorgeschrittene Prozesse eine Reaktion vermissen ließen.

Pirquet fällt über seine Kutanimpfung folgendes Urteil. Wir können von der Impfung prinzipiell nicht mehr erwarten als von der Injektion, sie stellt nur eine wesentlich bequemere und ungefährlichere Methode dar. Das Zustandekommen der Reaktion glaubt Pirquet folgendermaßen erklären zu können.

In seinen klinischen Studien über die Vakzination konnte er feststellen, daß die Impfung mit Kuhpockenlymphe, welche zum ersten mal an einem Menschen ausgeführt erst nach 2—3 Tagen zur Papelbildung führt, im Wiederholungsfall bereits nach 24 Stunden eine geringe Rötung und Schwellung hervorruft, mit der dann oft die ganze Reaktion abgetan ist.

Ein ähnliches Verhalten des Organismus wies er auch bei der Injektion von Diphterieheilserum nach. Hier sehen wir bei der ersten Injektion die Folgeerscheinungen, das Serumexanthem, erst nach 10 bis 12 Tagen, während bei der zweiten Injektion das Exanthem schon nach 24 Stunden auftritt. Diese Veränderung der Reaktionsfähigkeit hat Pirquet Allergie genannt. Diese allergische Frühreaktion nimmt er auch für die Tuberkulinimpfung in Anspruch, denn der Tuberkulöse zeigt darauf dieselben Erscheinungen, wie der zum zweitenmal mit Kuhpockenlymphe Geimpfte und der zum zweitenmal mit Serum Injizierte. Als das auslösende Moment muß man das Zusammentreffen des Giftes (Tuberkulin) mit antikörperartigen Reaktionsprodukten des Organismus ansehen. Seine Theorie ist die, die Impfung kann nur bei einem Organismus positiv ausfallen, der schon einmal mit Tuberkulose infiziert war und nun spezifische Antikörper besitzt.

Eine weitere Klärung zur Frage lieferte die von Wolff-Eisner gesetzmäßig gefundene Tatsache, daß die Injektion sämtlicher Eiweißstoffe, mag es sich um tierisches, pflanzliches oder bakterielles Eiweiß handeln, einen Zustand der Überempfindlichkeit hervorruft, so daß zum Beispiel die Serumkrankheit oder das Heufieber typische Überempfindlichkeitskrankheiten sind.

Es läßt sich denken, daß bei der Einfachheit und Ungefährlichkeit der Pirquetschen Methode der Kutanimpfung, dieselbe rasch in großem Umfang der Nachprüfung unterzogen wurde. So lagen in verhältnismäßig kurzer Zeit schon reiche Erfahrungen vor.

Bei der Sichtung der Literatur fällt sofort der große Unterschied auf zwischen den Urteilen über

den Wert des Verfahrens am Erwachsenen einerseits und am Kind anderseits. Da uns hier speziell das Kindesalter interessiert, so sei hier aus den vielen ähnlich lautenden Urteilen, gewonnen am Erwachsenen, nur eines herausgegriffen.

Mainini faßt seine Ergebnisse an der inneren Klinik von Friedrich Müller in München folgendermaßen zusammen: „Die kutane Reaktion ist für den klinischen Gebrauch beinahe wertlos und nur bei negativem Ausfall beweisend".

Die Ursache sind die beim Erwachsenen so ungemein häufigen ausgeheilten, klinisch symptomlosen Herde.

Fast durchweg sehr günstig lauten dagegen die Berichte aus den Kinderspitälern, speziell am Säuglingsmaterial.

Bisher sind fehlerhafte Resultate mit der Kutanreaktion nur von Bauer und Engel aus der Schloßmannschen Anstalt in Düsseldorf mitgeteilt. Sie haben positive Reaktionen erhalten in Fällen, bei denen die probatorische Injektion negativ ausfiel und bei denen die Obduktion ebenfalls ein negatives Resultat ergab. Sie ziehen daher weiter die Injektion, mit der sie, wie schon erwähnt, vorzügliche Ergebnisse erzielten, vor.

Allerdings wurde gerade ihr Befund von keiner Seite noch bestätigt, gerade die Spezifität der Reaktion wurde von allen Nachprüfern anerkannt.

Feer in Heidelberg hat die gleich guten Resultate wie v. Pirquet erhalten. Er hält die Kutanreaktion der probatorischen Injektion vollständig gleichstehend in bezug auf diagnostischen Wert und für überlegen in bezug auf Gefahrlosigkeit. Sein Material, das, wie er selbst angibt, arm an Tuber-

kulose ist, gab in 19% einen positiven Ausfall und zwar fand er auch wie andere Autoren eine regelmäßige Steigerung des Prozentsatzes der Positiven mit zunehmenden Alter. Von 112 Säuglingen reagierten nur 3 positiv, die nach Ablauf weniger Monate auch an ihrer Tuberkulose zugrund gingen. Die Obduktion ergab jedesmal eine Bestätigung des Impfresultates auch bei den negativen Fällen. Versagt hat auch bei ihm die Probe nur bei Meningitis, Miliartuberkulose und Zuständen schwerer Kachexie. Um stets ein einwandfreies Ergebnis zu erhalten, auch bei einmaliger Impfung schon, empfiehlt er statt der von Pirquet empfohlenen 25% Lösung, konzentriertes Tuberkulin anzuwenden.

Bing teilt das Material des städtischen Kaiser und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhauses in Berlin mit. Es ergibt ebenfalls die diagnostische Zuverlässigkeit und Brauchbarkeit der Methode. Seine Zahlen sind wesentlich höher als die Feers. Der Gesamtprozentsatz der positiv Reagierenden betrug 30,2. Der Prozentsatz bei den Säuglingen 19,3. Auch seine Zahlen zeigen ein regelmäßiges Ansteigen mit dem höhern Lebensalter.

Morgenroth teilt über 200 ambulatorische Impfungen an Säuglingen mit. Das Verfahren hat ihm bisher nachweisbar nie versagt. Seine Säuglinge reagierten in 5%. Er empfiehlt ebenfalls konzentriertes Tuberkulin. Gleich nach der Impfung beobachtete er öfters an der Impfstelle eine flüchtige zirkumskripte Rötung, die auch wir öfters sehen konnten, die nach wenigen Stunden wieder verschwindet und mit der eigentlichen Reaktion gar nichts zu tun hat. Morgenroths zusammenfassendes Urteil lautet: „Die kutane

Impfung ist ohne jede Vorbereitung in der Sprechstunde ausgeführt, zuverlässig, frei von Nebenwirkungen, für den Säugling ganz irrelevant.

Nicht unerwähnt kann ich eine französische Arbeit von Lemaire lassen, erschienen in den Heften der pädiatrischen Gesellschaft in Paris. Er hat in eingehender Weise die Tuberkulininjektion, die Pirquetsche Kutanimpfung und die Konjunktivalreaktion nebeneinander studiert, indem er alle 3 Proben an den gleichen Patienten, Kindern und Erwachsenen, anstellte. Er kommt zu dem Schluß, daß die Hautreaktion der Tuberkulininjektion mindestens ebenbürtig ist, ja sie an Schärfe übertrifft, während ihm die Konjunktivalreaktion weniger leistete. Er konnte das Ergebnis der Kutanimpfung in 81 % der Fälle mit der Injektion und in nur 53 % mit der Konjunktivalreaktion bestätigen.

9mal reagierte ihm nur die Hautimpfung positiv. 7 Fälle davon blieben bis jetzt unaufgeklärt, bei zweien kam bald eine klinisch erkennbare Tuberkulose zum Ausbruch. Die Impfung erwies sich durchaus als unschädlich.

Infolge der günstigen Berichte wurde die Kutanimpfung auch im Cnopfschen Kinderspital in Nürnberg durchgeführt und ich kann im folgenden über 170 Fälle berichten.

Die Technik ist sehr einfach. Das von Pirquet angegebene Instrument — Bohrer hat er es genannt, besteht nur aus dem Handgriff und einem am Ende breit zugeschärften Platinteil. Dieser Bohrer wird unter leichtem Druck auf die Haut aufgesetzt und gedreht, so daß die Epidermis in Stecknadelkopfgröße skarifiziert ist. Blut fließt nie, man sieht die Substanz-

verluste kaum. Am besten legt man am Vorderarm 3 Skarifikationen hinter einander in entsprechender Entfernung an. Auf 2 davon bringt man mittels einer Pipette oder einer Platinöse einen Tropfen Tuberkulin und läßt trocknen. Die 3. gesetzte Läsion bleibt zur Kontrolle ohne Tuberkulin. Nach der Originalvorschrift soll das Tuberkulin zu einem Teil mit 5% Karbolglyzerinlösung, zu zwei Teilen mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden. Wir haben es unverdünnt verwendet, um gleich beim erstenmal einen sichern Ausschlag zu bekommen.

Wiederholt sahen wir nun, hauptsächlich bei zarten Säuglingen, gleich nach der Impfung eine auffallende, ziemlich erhebliche Rötung, die aber rasch wieder verschwand, eintreten und zwar vornehmlich bei solchen, die keine Pirquetsche Reaktion zeigten. Diese Rötung hängt mit der eigentlichen Reaktion sichtlich in keiner Weise zusammen, sie scheint eine abnorme Reizbarkeit der Haut anzuzeigen. Die Reaktion selbst besteht in einer entzündlichen, aber nicht schmerzhaften Rötung und Schwellung rings um die Impfstelle, scharf gegen die gesunde Haut abgegrenzt. Sie setzt gewöhnlich schon in den ersten 24 Stunden ein, um sich dann zu einer richtigen Papel auszubilden von vielleicht 2 cm Durchmesser. Manchmal ist die Papelbildung schon nach 24 Stunden beendet, wir haben es dann nach Pirquet mit der Frühreaktion zu tun. Wir sahen diese wiederholt bei Skrophulose und Knochentuberkulose. Bei diesen Krankheiten war auch die Reaktion besonders stark, die Papel groß, die Farbe hochrot. Einigemale bildeten sich auch in der Mitte kleine Pusteln, die unter Verkrustung wieder abheilten. Es mag deshalb zweckmäßiger

sein, bei solchen Fällen verdünntes Tuberkulin anzuwenden.

Spätestens ist die Papelbildung in 3 mal 24 Stunden vollendet. Außerhalb der Klinik genügt es, am 3. Tag zu kontrollieren. Weitere 2—3 Tage bleibt das Infiltrat unverändert bestehen, allmählich verschwindet dann die Rötung, es bleibt eine dunkle Pigmentierung, welche man noch länger sehen kann. Schließlich verschwindet auch diese spurlos.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei der Papelbildung um eine Ansammlung von Lymphocythen speziell um die tiefer liegenden Hautgefäße herum. In dem Infiltrat sind schon von verschiedenen Untersuchern Riesenzellen nachgewiesen worden, so daß pathologisch-anatomisch der Schluß gerechtfertigt erscheint, es ist diese durch Impfung mit Tuberkulin erzeugte Papel ein dem Tuberkel ähnliches Gebilde. (Daels, Bandler und Kreibich).

Wolff-Eisner erklärt dies daraus, daß er annimmt, das Tuberkulin verdankt seine Wirkung nur den in ihm enthaltenen abgetöteten Bakterienleibern. Der Unterschied in der Wirkung zwischen Tuberkulin und den Tuberkelbazillen ist nur quantitativer Natur, hervorgerufen dadurch, daß die Tuberkelbazillen als vermehrungsfähiges Virus an Stelle der zu Grunde gehenden Bakteriensubstanz stets neue Giftsubstanz schafft und so die Giftwirkung erneuert und verlängert. Deshalb fehle auch bei der durch kutane Impfung erzeugten Papel die noch zum Bild des Tuberkel notwendige Nekrose. — Doch teilt Nagelschmidt einen Fall mit, bei dem durch Tuberkulinimpfung auf lupöses Gewebe eine richtige Nekrose erzeugt wurde. Man müßte sich dann das so vorstellen, daß durch das

neu eingeimpfte Bakterientoxin das schon lokal vorhandene quantitativ so weit vermehrt wurde, daß es zur Erzeugung von Nekrose genügte.

Auch wir verfügen über einen ähnlichen Fall. Kind N., wegen Skrophulose und Hauttuberkulose im Spital, litt an einem schweren Ulcus corneae, das zur Perforation führte. Außerdem bestanden Geschwüre an der Schleimhaut der Nase und des Nasenrachenraums, ebenso kreisrunde pfenniggroße, tiefgreifende Substanzverluste auf der Haut des Rückens. Dann bot die Haut noch das typische Bild des Lichen scrophulosorum. Der Zustand war sehr desolat. Das Kind wurde nun am Arm, an einer makroskopisch intakten Stelle kutan mit Tuberkulin geimpft. Die entstehende Papel war sehr groß und wurde rasch in ihrem ganzen Umfang nekrotisch, so daß schließlich nach Abstoßung der zerfallenen Partieen ein den andern Hautgeschwüren des Kindes vollständig gleicher Substanzverlust da war.

Solche Fälle scheinen mir für die Tuberkelnatur der Papel zu sprechen.

Um das Resultat positiv nennen zu können, muß die Papelbildung deutlich sein. Es gibt ab und zu so leichte Reaktionserscheinungen, über welche man im Zweifel sein könnte, doch müssen sie dem negativen Ausfall zugezählt werden. Meistens bleibt jedoch die Skarifikationsstelle, wenn negativ, vollständig reaktionslos. Bei sehr vorgeschrittenen Tuberkulosen bekommt man häufig, wenn überhaupt noch eine Reaktion, nur sehr kleine, blasse, flache Papeln. Doch auch sie sind für den einigermaßen Geübten deutlich.

Der Eingriff an und für sich ist absolut schmerz-

los, in wenigen Sekunden vollendet, und wird auch von den empfindlichsten Kindern ruhig hingenommen.

Einen Einfluß auf Temperatur, Allgemeinbefinden und auf den tuberkulösen Krankheitsprozeß konnten wir an unserm Material nicht beobachten. Es scheint tatsächlich kein Tuberkulin in den Kreislauf zu gelangen. Pirquet glaubt unter 700 Fällen nur 2 mal leichte Temperatursteigerungen auf die Impfung zurückführen zu müssen.

Bei 170 Impfungen, bekamen wir 51 mal positiven Ausfall also in 30%. Unser Krankenmaterial ist mit Tuberkulose ziemlich stark durchsetzt.

Die klinisch sichern Tuberkulosen reagierten alle deutlich positiv, so daß kein Zweifel möglich war, bis auf folgende 4 Fälle.

Fall I litt an allgemeiner Drüsen- und Lungentuberkulose und kam wegen terminaler Meningitis, sichergestellt durch Lumbalpunktion, ins Spital.

Fall II litt an Meningitis tuberkulosa, ausgehend von einer verkästen Bronchialdrüse, wie die Obduktion ergab.

Fall III und IV waren an schwerster Lungen-Drüsen- und Darmtuberkulose erkrankt und ihre Einlieferung ins Spital erfolgte erst in kachektischem Zustand.

Die Impfung konnte bei allen erst kurz vor dem Exitus erfolgen, sie war absolut erfolglos. Die Obduktion bestätigte bei allen die klinische Diagnose.

Diese Beobachtungen bestätigen die Feststellung Pirquets, daß bei Meningitis tuberkulosa die Reaktion häufig ausbleibt und daß bei schwerer Kachexie infolge von Tuberkulose kurz vor dem Exitus die Re-

aktion ebenfalls nicht mehr eintritt, oder nur zu ganz geringen flachen, blassen Papelbildungen führt.

Sie scheinen auch ein Licht auf die Art des Zustandekommens der Reaktion zu werfen. Denn sehr häufig bildet ja die Meningitis wie die Miliartuberkulose den Beschluß einer schon länger bestehenden anderweitigen Tuberkulose und bedeutet den Zusammenbruch der Widerstandskraft des Organismus, wahrscheinlich infolge der Unfähigkeit, genügend Antikörper zu erzeugen.

Behring hat darauf hingewiesen, daß die Ursache für Miliartuberkulose und Meningitis tuberkulosa nicht allein in einer akuten Überschwemmung des Blutes mit Bazillen liegen dürfte. Bazillen kommen auch sonst häufig ins Blut, werden aber mit Hilfe von Immunkörpern unschädlich gemacht. Das Entstehen einer Miliatuberkulose setzt das Fehlen solcher Körper voraus, ebenso wie das Entstehen einer Reaktion auf die Kutanimpfung die Anwesenheit derselben. Dasselbe dürfte bei schwerer Kachexie infolge von Tuberkulose der Fall sein.

Klinisch hat hier das Versagen der Reaktion wohl nicht allzuviel zu bedeuten; denn es liegen ja meistens keine diagnostischen Schwierigkeiten vor.

Alle übrigen Fälle von klinisch sicherer Tuberkulose zeigten, wie schon bemerkt, deutliche charakteristische Papelbildung.

Es waren die verschiedensten Krankheitsformen vertreten, Skrophulose, Lupus, Knochen- und Gelenktuberkulose — Lungen- und Drüsentuberkulose.

Unter den 51 positiv reagierenden Kindern befanden sich 17, die klinisch keine Symptome von Tuberkulose boten oder höchstens verdächtig waren,

13 befanden sich im Alter von über 4 Jahren, die übrigen darunter. Von den letzteren kamen 3 zur Aufklärung, alle übrigen blieben ungeklärt.

Fall I. $1^1/_2$ Jahr alt, ohne klinischen Befund von Tuberkulose, aber verdächtig, hatte positiv reagiert und starb an einer Ernährungsstörung. Bei der Sektion fanden sich 2 verkäste Hilusdrüsen und ein kirschgroßer abgeschlossener Käseherd an der den erkrankten Drüsen anliegenden Lungenpartie.

Fall II. Babette C. Kräftiges Kind, $2^1/_2$ Jahr seit Monaten im Spital wegen Luxatio coxae congenita, erkrankt plötzlich mit hektischem Fieber. Kein Befund. Verdacht auf Bronchialdrüsentuberkulose. Impfung positiv. Das Röntgenbild zeigt deutliche Drüsentumoren. Das Kind stirbt bald darauf bei seinen Eltern, eine Sektion war nicht möglich.

Fall III. Marie R. 4 Jahr. Verdacht auf Peritonealtuberkulose mit sehr unsichern klinischen Symptomen. Impfung positiv. Auf Wunsch der Eltern Laparotomie. Sie ergibt eine diffuse Tuberkulose des Peritoneums.

Die übrigen ohne Befund positiven Fälle erfreuten sich zum Teil blühender Gesundheit, so weit sie chirurgisch krank waren, zeigten sich aber in der Anamnese oft belastet. Außerdem standen diese Kinder alle schon in höherem Alter (über 4 Jahren) und mit jedem Jahr mehr wächst natürlich die Möglichkeit vorhandener latenter Herde.

Die Zusammenstellung des Prozentsatzes dem Alter nach ergibt folgendes Verhältnis.

	0—1	1—2	2—4	4—14
1. Positive Reaktion	8	15	8	21
2. Negative Reaktion	72	14	18	14
3. Prozentsatz der positiv Reagierenden	10%	51,7%	30,7%	60%

Im ersten Lebensjahr verhältnismäßig gering steigt der Prozentsatz gleich im zweiten Jahr bedeutend in die Höhe, um über dem vierten Lebensjahr bereits weit über die Hälfte zu betragen. Allerdings befanden sich speziell im zweiten Lebensjahr sehr viel Kinder darunter, die wegen ihrer Tuberkulose, meist chirurgischer Natur, im Spital sich befanden. Diese hohe Zahl dürfte daher nicht ganz einwandfrei sein.

Negativ reagierende Fälle hatten wir im Ganzen 119, darunter auch die schon erwähnten schweren vorgeschrittenen Tuberkulosen. Außer diesen letzteren kamen von den 119 Kindern 32 Kinder an verschiedenen Krankheiten zur Obduktion, durchwegs Patienten in den ersten 3 Lebensjahren; teilweise waren sie auch klinisch sehr der Tuberkulose verdächtig trotz der negativen Reaktion. Nie ergab die Sektion einen positiven Befund, stets eine glatte Bestätigung des Impfungsresultates.

Für sich seien noch die Kinder des ersten Lebensjahres angeführt. Bei diesen leistete uns die Pirquetsche Kutanimpfung die wertvollsten Dienste. Wir konnten in einem Alter, in dem sonst die Diagnose der Tuberkulose so sehr erschwert ist, in dem uns die Bakteriologie fast ganz im Stich läßt und doch eine einfache Atrophie infolge von Ernährungsstörungen so oft eine Tuberkulose vortäuscht, letztere bereits in

ihren ersten Anfängen mit unfehlbarer Sicherheit feststellen.

Wir waren im Stand unser Säuglingsmaterial streng in tuberkulöses und nicht tuberkulöses zu scheiden, konnten den Verlauf der Krankheit, durch die positive Reaktion schon frühzeitig aufmerksam gemacht, genauer verfolgen. Da außerdem die Säuglinge in einem verhältnismäßig nur geringen Prozentsatz reagierten, so konnte man auch mit ziemlicher Sicherheit den Sitz der klinisch verdächtigen Erscheinungen als den die positive Reaktion auslösenden Herd ansehen, und fand sich auch in dieser Annahme selten getäuscht.

Bei jedem Fall, der auf die Impfung die Papelbildung zeigte, sahen wir die Tuberkulose sich auch progredient entwickeln und in relativ kurzer Zeit zum Tod führen, übereinstimmend mit den Angaben aller Untersucher. Es ist daher an der Anstalt auch zum Prinzip erhoben, jeden Säugling der kutanen Tuberkulinprobe zu unterziehen. Von 80 Impfungen fielen 8 positiv aus, 10%, eine im Vergleich zu andern ziemlich hohe Zahl. In den ersten 3 Lebensmonaten bekamen wir bis jetzt noch keine Reaktion. Aus der Gruppe der Negativen kamen 22 an verschiedenen Krankheiten zur Obduktion; bei keinem fand sich Tuberkulose.

Von den 8 Positiven starben 6, einer mußte vorzeitig entlassen werden, einer befindet sich noch hoffnungslos im Spital.

Im folgenden seien einige Krankengeschichten mitgeteilt.

Fall I. Wilhelmine B. kam im 7. Lebensmonat zur Aufnahme wegen einer akuten Ernährungsstörung. Der Vater war an Lungentuberkulose gestorben, 1 Ge-

schwister litt an Knochentuberkulose. Das ziemlich gut entwickelte, frische und lebhafte Kind bot nur die Symptome einer leichten trockenen Bronchitis. Die Kutanreaktion war mäßig stark positiv. Von der Ernährungsstörung erholte es sich rasch, hielt sich 2 Monate leidlich, nahm allerdings an Gewicht nicht zu und hustete ständig etwas, ohne eigentlichen Lungenbefund. Nach 7 Wochen traten plötzlich unter Fieber cerebrale Symptome auf. In 14 Tagen führte eine allgemeine Miliartuberkulose den Tod herbei. Die Obduktion ergab als wahrscheinlichen primären Herd verkäste Tracheal- und Bronchialdrüsen.

Fall II. Hedwig N. Bei der Aufnahme $3^1/_2$ Monate alt, anamnestisch nicht belastet, doch wird ein seit langem bestehender Husten sehr heftiger Natur angegeben. Das elende, abgemagerte Kind bot objektiv nur zahlreiche kleine harte Drüsen und eine stark vergrößerte Milz. Die Pirquetsche Reaktion war stark positiv. Trotz Ernährung mit Frauenmilch entwickelte sich bereits nach 14 Tagen eine akute Miliartuberkulose mit Verdichtungen auf den Lungen und erheblicher Vergrößerung von Milz und Leber, welche in weiteren 8 Tagen den Tod zur Folge hatte. Die Sektion ergab als wahrscheinlichen primären Herd ebenfalls verkäste Tracheal- und Bronchialdrüsen.

Fall III. Marie T., 11 Monate alt, ohne Anamnese. Das sehr elende, zurückgebliebene Kind litt an schweren Hauteiterungen, die peripheren Drüsen waren überall geschwellt, die Milz vergrößert. Im Sternaldreieck bestand eine deutliche Dämpfung und der ganze linke Fazialis war ausgesprochen paretisch. Das Kind gab eine sehr stark positive Kutanreaktion und

erlag schon nach 10 Tagen einer Sepsis infolge der Eiterungen. Die Sektion ergab ausgedehnte Bronchialdrüsentuberkulose und 2 Solitärtuberkel im Gehirn, die zentral bereits erweicht waren.

Fall IV. Max St., 8 Monate alt, angeblich nicht belastet, hustet seit langem. Das extrem atrophierte Kind zeigt sehr große, derbe periphere Drüsen, reagiert positiv. Bereits nach 3 Tagen beginnende Infiltration des linken Oberlappens. Nach weiteren 3 Tagen Exitus. Bei der Obduktion findet sich eine allgemeine Drüsentuberkulose und eine miliare Tuberkulose der linken Lunge.

Fall V. Anna Sp., 10 Monate bei der Aufnahme. Seine Mutter war kurz vorher an Lungentuberkulose gestorben, sie hatte das Kind fast bis zuletzt bei sich und pflegte es mit. Es hustete schon bald nach der Geburt. Der objektive Befund ergab schwere Atrophie, stark vergrößerte periphere Drüsen, vergrößerte Milz, intakte Lungen. Kutanreaktion stark positiv. 3 Wochen hält sich das Kind ziemlich gut, dann setzt fast akut über den Lungen diffuser feiner Katarrh ein. Nach 4 Tagen bereits Exitus. Obduktionsbefund: Allgemeine schwere Drüsentuberkulose, frische miliare Tuberkulose der Lungen.

Mit Hilfe der Pirquetschen Tuberkulinimpfung dürfte es in absehbarer Zeit wohl möglich sein, die Frage nach Zeit und Ort der Infektion des Kindes mit Tuberkulose der Lösung näher zu bringen.

Ob sich die Theorie Behrings, welcher die Infektion mit Tuberkulose für die meisten Fälle in das Säuglingsalter zurückverlegt, vollständig aufrecht erhalten läßt, erscheint schon jetzt etwas zweifelhaft,

wenn wir sehen, wie wenig häufig die Säuglinge im Vergleich zu den nächsten Altersstufen eine positive Tuberkulinreaktion zeigen.

Ziemlich oft haben wir zur Kontrolle und zur Prüfung neben der Kutanimpfung auch die Konjunktivalreaktion nach Wolff-Eisner angewendet. Fiel die Impfung negativ aus, so war auch die Konjunktivalreaktion negativ. Anders war es bei positivem Ausfall. Kinder, welche klinisch gesund waren, aber kutan reagierten, gaben häufig die Konjunktivalreaktion nicht, aber doch nicht so regelmäßig, daß man behaupten könnte, die Konjunktivalreaktion zeigt die ausgeheilten Herde nicht an. Wolff-Eisner behauptet zwar an der Hand von großen Erfahrungen, fehlende Konjunktivalreaktion bei vorhandener Kutanreaktion beweise einen ausgeheilten Krankheitsprozeß. Öfters war ihre Anwendung gerade bei unserm Kindermaterial durch akute und chronische Konjunktivitis behindert und zwar gerade in Fällen, in denen uns an der Entscheidung sehr viel gelegen war. Beschwerden machte die Reaktion den Kindern nicht, sie nahm auch bei der verwendeten 1% Lösung nie einen exzessiven Grad an.

Was die prognostische Bedeutung der Kutanreaktion betrifft, so konnten wir nur teilweise die Angaben Wolff-Eisners bestätigen.

Wolff-Eisner stellt an der Hand genauer Beobachtungen, indem er Größe und Rötung der Papel in zweistündlichen Messungen verfolgte, folgende 3 Reaktionsformen fest.

Fall I. Der Normaltypus. Er versteht darunter eine ziemlich schnell einsetzende starke Reaktion,

welche nach 24 St. schon ihren Höhepunkt erreicht hat, um am 3. und 4. Tag wieder zurückzugehen. Diese Reaktionsform gibt bei der Initialtuberkulose eine günstige Prognose und läßt vermuten, daß der Körper noch über genügend Widerstandskräfte verfügt.

Fall II. Die schnelle, aber sehr schwache und rasch vorübergehende Reaktion bei schweren Tuberkulosen. Sie setzt ebenfalls sehr schnell, schon nach 10 Stunden ein und ist nach 24 Stunden bereits wieder verschwunden. Von dieser Form behauptet er, daß sie sehr häufig übersehen wird. Praktisch sei das weniger wichtig, weil man bei schweren Tuberkulosen eigentlich das Ausbleiben der Reaktion erwartet. Die Prognose ist auch ebenso ungünstig, als wenn bei vorgeschrittener Krankheit die Reaktion überhaupt nicht mehr eintritt.

Fall III. Die Spät- und Dauerreaktion. Sie setzt zur selben Zeit ein, wie die andern, erreicht aber erst nach 2mal 24 Stunden ihren Höhepunkt, um dann unverändert länger als die andern Formen zu bestehen. Von dieser Reaktion behauptet Wolff-Eisner mit großer Entschiedenheit, sie sei die Reaktion der klinisch Gesunden.

Um so feine Unterscheidungen treffen zu können, verlangt Wolff-Eisner ein stets absolut gleiches Tuberkulin und empfiehlt daher gleich eine größere Menge davon zu beziehen, weil auch in derselben Fabrik die Präparate nicht immer gleich sind. Diese Forderung haben wir nicht erfüllt, doch konnten wir folgende Beobachtungen machen.

Fehlende Reaktion bei ausgesprochener Tuberkulose bedeutet eine sehr ungünstige Prognose und

weist auf den nahen Tod hin. Die schnell vorübergehende leichte Reaktion bei diesen Fällen konnten wir nicht feststellen, allerdings kontrollierten wir nicht zweistündlich. Wohl aber sahen wir bei kachektischen Individuen mit ungünstigem Krankheitsverlauf langsam entstehende sehr blasse und flache Papeln, die sich aber auch einige Tage hielten.

Anderseits reagierten die Säuglingstuberkulosen mit ihrer ganz schlechten Prognose alle nach dem Wolff-Eisnerschen Normaltypus, allerdings zu einer Zeit, wo der Prozeß noch in den Drüsen lokalisiert und der Körper noch nicht überschwemmt war. Die Säuglingstuberkulose nimmt auch hier scheinbar eine Sonderstellung ein.

Den 3. Typus, die Spätreaktion, welche Wolff-Eisner für die klinisch Gesunden in Anspruch nimmt, konnten auch wir einigemale bei Kindern beobachten, die klinisch keine Erscheinungen von Tuberkulose boten. Doch sind unsere Beobachtungen noch zu wenig, um daraus schon so weitgehende Schlüsse ziehen zu können.

Um unsere Ergebnisse noch einmal kurz zusammenzufassen:

Die Pirquetsche Kutanimpfung mit Tuberkulin ist einfach und leicht auszuführen, ist vollkommen unschädlich und kann immer auch beim Fiebernden angestellt werden.

Am brauchbarsten erscheint sie für die allerersten Lebensjahre. Hier können wir bei positivem Ausfall sicher auf einen aktiven tuberkulösen Prozeß schließen.

Auch für das spätere Alter konnte bei positivem Ausfall an unverdächtigen Patienten ein Versagen

noch nicht nachgewiesen werden. Im Gegenteil, wiederholt wurde das Ergebnis noch bestätigt. Allerdings reagieren in höherem Alter, meistens nach dem 4. Lebensjahr schon eine Reihe klinisch Gesunder.

Alle klinisch sicheren Tuberkulosen reagieren positiv, mit Ausnahme von Meningitis und den übrigen sehr weit vorgeschrittenen Krankheitsbildern. Der negative Ausfall der Probe mußte bisher noch niemals korrigiert werden und fand schon oft durch die Sektion seine Bestätigung. Bleibt die Impfstelle, abgesehen von den schweren Tuberkulosen, reaktionslos, so können wir wohl mit Sicherheit behaupten, daß der betreffende Patient frei von Tuberkulose ist.

Literatur.

v. Pirquet: Berl. med. Gesellsch. 8. und 15. Mai 1907.

— Klinische Studien über Vakzination Deutike. Wien 1907.

— Verhandlungen der Gesellsch. für Kinderheilkunde. Dresden 1907.

Wolff-Eisner: Die Ophthalmo und die Cutandiagnose der Tuberkulose. Würzburg 1908.

Feer: Die kutane Tuberkerlinprobe im Kindesalter. Münchn. med. Wochenschr. 1908 Nr. 71.

Morgenroth: Die kutane Tuberkulinimpfung nach v. Pirquet bei Kindern im 1. Lebensjahr. Münch. med. Wochenschr. 1908 Nr. 26.

Bing: Über den Wert der Pirquetschen und Wolff-Eisner-Calmetteschen Reaktion im Kindesalter. Berl. klin. Wochenschrift 1908/11.

Mainini: Erfahrungen mit der Pirquetschen Cutanreaktion am Erwachsenen. Münch. med. Wochenschr. 1907 Nr. 52.

Bauer u. Engel: Berliner klinische Wochenschrift 1907 Nr. 37.

Nagelschmidt: Deutsche Med. Wochenschr. 1907 Nr. 40.

Bandler u. Kreibich: Deutsche med. Wochenschr. 1907 S. 1629.

Schloßmann: Handbuch der Kinderheilkunde Leipzig 1906.

Schick: Die Diagnostische Tuberkulinreaktion im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 61 1905.

Binswanger: Über probatorische Tuberkulininjektion bei Kindern. Archiv für Kinderheilkunde Bd. 43 1906.

Lemaire: Cutiréaction, Oculoréaction, Injection souscutanée de tuberkuline. Buletins de la société de pédiatrie de Paris. Séance du 15. Octobre 1907.

Lebenslauf.

Geboren am 5. Februar 1881 zu Langengern in Oberbayern als II. Sohn der Pächterseheleute Karl und Gertrud Kaspar besuchte ich nach Übersiedlung meiner Eltern nach München dort die Volksschule. Im Alter von 10 Jahren trat ich an das kgl. Ludwigsgymnasium in München über, das ich im Sommer 1900 absolvierte. Im Herbst 1900 begann ich meine medizinischen Studien in München an der dortigen Ludwigs-Maximilians-Universität. Während meiner ganzen Studienzeit habe ich die Universität München nicht verlassen und bestand dort auch im Sommer 1902 das Tentamen physicum und im Frühjahr 1905 das medizinische Staatsexamen. Nach 1jähriger Tätigkeit als Assistent am Münchner Säuglingsheim trat ich in meine jetzige Stellung als Assistenzarzt am Cnopfschen Kinderspital Nürnberg.